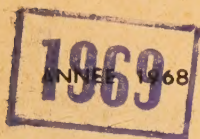


FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS



THÈSE

N°

20

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Harro SCHNEIDER

Né le 7 Juillet 1940 à OPPELN (Allemagne)

Présentée et soutenue publiquement le 1969

PROTEINURIE ET LOASE

Président : Monsieur P. MILLIEZ (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne
PARIS-VI*
1968



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--:

Année 1968

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Harro SCHNEIDER

Né le 7 juillet 1940 à OPPELN (Allemagne)

--:

Présentée et soutenue publiquement le

--:

PROTEINURIE ET LOASE

--:

Président : Monsieur P. MILLIEZ (Professeur)

--:

DACTYLO-SORBONNE

8, rue Casimir Delavigne

PARIS - 6ème

1968



PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), BENARD (H), BERNARD (E),
 BINET (L), BULLIARD (H), CATHALA (J), CHABROL (E),
 CHAILLEY-BERT (P), CHEYMOL (J), DEBRE (R),
 FEY (B), GALLIARD (H), GAUDART d'ALLAINES (F.de),
 GENNES (L.de), GIROUD (A), HAZARD (R), HEUYER (G),
 LAROCHE (G), LAVIER (G), LELONG (M), LEVY (Mlle J),
 LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), MARCHAL (G), MATHIEU (P),
 MONOD (R), MOREAU (R), MOULONGUET (P), PASTEUR
 VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D), PIEDELIEVRE (R),
 QUENU (J), RENARD (G), SENEQUE (J), STROHL (A),
 TANON (L), VERNE (J).

DOYEN Georges BROUET

1er assesseur Daniel BARGETON

2e assesseur Jean GOSSET

I - PROFESSEURS

I°- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires

	MM.
Anatomie	{ DELMAS (A) HUARD (P)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J)
Anesthésiologie	VOURC'H (G)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.F) POLONOVSKI (J) DESGREZ (P)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Biophysique médicale	{ BUGNARD (L) DOGNON (A) DJOURNO (A)
Cancérologie expérimentale	MATHE (G)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	GOURY (Ch.)
Histologie et Embryologie	{ TUCHMANN- DUPLESSIS (H) COUJARD (R)

MM.

Hygiène et médecine préventive	BOYER (J)
Médecine du travail	DESOILLE (H)
Médecine légale, Droit médical et déontologie	DEROBERT (L)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R)
Parasitologie	N...
	{ LAURENCE (G)
Pathologie chirurgicale	{ KUSS (R)
	{ VERNE (J.M)
Pathologie exotique	BRUMPT (L.C)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P)
	{ LAROCHE (Cl)
Pathologie médicale	{ BRICAIRE (H)
	{ PEQUIGNOT (H)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J)
Pathologie et thérapeutique générales	MAURICE (P)
Pharmacologie	{ BOISSIER (JR)
	{ LECHAT (P)
Physiologie	{ BARGETON (D)
	{ PARROT (J)
Physiologie et pathologie obsté- tricales	LEPAGE (F)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale et Chi- rurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	LAMOTTE (M)
Thérapeutique appliquée	N...

b) Professeurs à titre personnel

Anatomie	CABROL (Ch)
Anatomie anthropologique	OLIVIER (G)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch)
Bactériologie	BARBIER (P)
Biochimie médicale	DREYFUS (J.Cl)
Biologie médicale	BOURLIERE (F)
Parasitologie	LARIVIERE (M)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J)
Physiologie	{ DEJOURS (P)
	{ SCHERRER (J)

	MM.
Physique médicale	{ KELLERSHOHN (L)
	{ GOUGEROT (L)
	{ ROUCAYROL (J.Cl)
	{ TUBIANA (M)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H)

2°- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires

Clinique carcinologique	DENOIX P.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIE (P)
- - (Boucicaut)	LENEGRE (J)
{ Beaujon	LORTAT-JACOB (JL)
{ -	BAUMANN (J)
{ Cochin	LEGER (L)
Cliniques chirurgicales { Hôtel-Dieu	PATEL (J)
{ St-Antoine	GOSSET (J)
{ Salpêtrière	SICARD (A)
{ Tenon	OLIVIER (Cl)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AU-
	BIGNE (R)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Foch)	PADOVANI (P)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Beaujon)	CAUCHOIX (J)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laënnec)	MATHEY (J)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)	DUPERRAT (F)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca)	HUGUIER (J)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)	DEGOS (R)

Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	TURPIN (R)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	BERNARD (J)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE(P)
	{ Bicêtre DEPARIS (M)
	{ Broussais MILLIEZ (P)
	{ Cochin N...
Cliniques médicales	{ Hôtel-Dieu BARIETY (M)
	{ Pitié DREYFUS (G)
	{ Saint-Antoine CONTE (M)
	{ Saint-Antoine KOURILSKY(R)
	{ Saint-Antoine BOUDIN (G)
Clinique d'hydrologie et de cli- matologie (Bichat)	DEBRAY (Ch)
Clinique médicale infantile et pé- diatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN- BESANÇON(L)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu)	DEROT (M)
Clinique néphrologique (Necker)	HAMBURGER(J)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN(R)
Cliniques obsté- tricales	{ Baudelocque LACOMME (M)
	{ Saint-Antoine MERGER (R)
Clinique obstétricale et gynécolo- gique (Port-Royal)	VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G)
- - (Cochin)	BREGEAT (P)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie (Trousseau)	MOZZICONACCI(P)
Clinique de pédiatrie et de puéri- culture (St-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S)

Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec)	BROUET (G)
Clinique de neuro-psychiatrie in- fantile (Salpêtrière)	MICHAUX(L)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique de rhumatologie(Lariboisière)	SEZE (S.de)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirurgi- cale (Vaugirard)	ROUX (M)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A)
Clinique toxicologique (F.Widal)	GAULTIER (M)
Clinique traumatologique et ortho- pédique (R.Poincaré)	JUDET (R)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER(P)
- - (Necker)	COUVELAIRE(R)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R)
Séméiologie médicale (A.Chantin)	DOMART (A)
- - (Lariboisière)	BOUVRAIN(Y)
- - (Pitié)	RAMBERT (P)
- - (Rothschild)	WOLFROMM(R)
Séméiologie et clinique chirurgi- cales (Broussais)	POILLEUX(F)

b) Professeurs à titre personnel

Hématologie	{ ANDRE (R)
	{ BOUSSER (J)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A)
Maladies infectieuses	BASTIN (R)
	{ AZERAD (E)
	{ BOUR (H)
	{ CAROLI (J)
	{ DREYFUS (B)
	{ GROSSIORD(A)
Médecine	{ LAMBLING(A)
	{ LAUNAY (Cl)
	{ PAYET (M)
	{ PERRAULT(M)
	{ SIGUIER (F)
	{ WORMS (R)
Néphrologie	RICHET (G)

MM.

Neuro-chirurgie	Le BEAU (J)
Neurologie	LHERMITTE (F)
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R)
Pédiatrie	{ POLONOVSKI(C1)
	{ ROYER (P)
Pneumo-Phtisiologie	{ KREIS (B)
	{ MEYER (A)
Rhumatologie	DELBARRE (F)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch)
Bactériologie	CHRISTOL (D)
	{ CARTIER (P)
Biochimie médicale	{ GONNARD (P)
	{ NORDMANN (J)
Biologie médicale	HARTMANN (L)
Chirurgie	CERBONNET (G)
Hématologie	BILSKI-
	PASQUIER(G)
Maladies infectieuses	DUPONT (V)
Neuro-psychiatrie	TARDIEU (G)
Pédiatrie	ROSSIER (A)
Physique médicale	{ COURSAGET(J)
	{ GREMY (F)
Physiologie	GIRARD (Fr)
Stomatologie	CHAPUT(Mme A)

III - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY(P)
	Pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J)
	Pr.s.ch.

IV - PROFESSEURS ASSOCIES

Hormonologie	MORICARD (R)
Statistique médicale et épidémiologie	SCHWARTZ (D)

Secrétaire général de la Faculté M.LENA (J)
 Conseiller administratif Mlle CHAINTREUIL (G)
 Conservateur en Chef de la }
 Bibliothèque }
 Conservateur du Musée d'His } M.le Docteur HAHN(A)
 toire de la Médecine }
 Conservateurs { Mlles DUMAITRE (P),
 { LAURENT (H), Le NOIR (G)
 { Mmes CONTET (J),
 { FORGET (F), Mlles DU-
 Bibliothécaires { ROZOY (M.F.),
 { ROBERGE (D),
 { Dr. SCHILLER (J)

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
 l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans
 les dissertations qui lui seront présentées,
 doivent être considérées comme propres à leurs
 auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune
 approbation ni improbation.

-:-

A mes PARENTS

A ma FEMME

Pour tout ce qu'elle m'a donné

A ma fille MARIANNE

Avec toute mon affection

A Monsieur le Professeur P. MILLIEZ

Professeur à la Faculté de Médecine
de Paris

Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de
cette thèse

En témoignage de déférente et
profonde gratitude

A Monsieur le Professeur agrégé FRITEL

Qui nous a inspiré le sujet de
cette thèse

Qu'il trouve ici l'expression
de notre reconnaissance

A Monsieur le Professeur agrégé BARIETY

Qui nous a guidé avec beaucoup
de bienveillance dans ce
travail

En témoignage de notre gratitude

A notre Maître

Monsieur le Professeur VILLEY

Médecin du C.H.U. de Caen

Son enseignement reste la base
de notre formation médicale

Qu'il soit assuré de notre
reconnaissance et de notre
respectueux dévouement

A nos Maîtres d'Externat dans les
Hôpitaux de CAEN

Monsieur le Professeur GUIBE

Monsieur le Professeur LHIRONDEL

Monsieur le Docteur GUIHARD

Monsieur le Docteur AUBRION

Monsieur le Professeur ROUSSELOT

Monsieur le Professeur VILLEY

A Monsieur le Docteur SCHIMMEL

Médecin du Centre Hospitalier d'EVREUX

Qui nous a toujours témoigné une
attention bienveillante

Qu'il nous soit permis ici de
lui exprimer notre profonde
gratitude pour tout ce qu'il
nous a fait découvrir et de
lui témoigner notre indéfectible
attachement

A nos Maîtres d'Internat du Centre
Hospitalier d'EVREUX

Monsieur le Docteur BAUDOUX

Monsieur le Docteur COUESPEL

Monsieur le Docteur FEFFER

Madame le Docteur GOT

Monsieur le Docteur GOT

Monsieur le Docteur SCHIMMEL

PROTEINURIE ET LOASE

-:-

La filariose à Loa-Loa est considérée en général, comme une affection benigne mais tenace s'exprimant par trois sortes de manifestations : le passage du ver adulte sous la conjonctive, la migration du ver sous la peau et des oedèmes erratiques dits de Calabar.

Certes des complications neurologiques et cardiaques avaient été décrites, mais c'est seulement depuis 1958 que l'attention a été attirée sur l'éventualité de complications rénales de la Loase. Nous nous proposons ici, à l'occasion de trois observations, d'analyser l'association protéinurie et loase.

ETIOLOGIE

1) LE PARASITE.

L'agent étiologique, la filaire Loa-Loa, est un nématode de la famille des filariidés. C'est un ver sxué. Le mâle mesure 20 à 25 mm de long, sur 0,35 à 0,43 mm de large et se présente sous forme d'un fil cylindrique blanchâtre et translucide. Son corps est couvert de bosses chitineuses lisses et arrondies, la bouche est inerme, la queue légèrement incurvée sur la face ventrale.

La femelle peut être nettement plus longue que le mâle, mesurant jusqu'à 70 mm de long sur 0,50 mm de large ; elle est ovovivipare, son extrémité postérieure est largement arrondie. Le tube utérin renferme les oeufs aux différents stades.

Les adultes ou macrofillaires, mâles et femelles, vivent dans le derme parfois jusqu'à 15 ans ou plus et s'y accouplent. Les femelles donnent naissance à des embryons appelés microfilaires qui empruntent la voie lymphatique pour gagner le sang périphérique où elles apparaissent aux heures chaudes de la journée. Les heures optimales de prélèvement sont comprises entre 11 h et 14 h. La périodicité est donc diurne. La taille des microfilaires Loa est de 300 μ de long sur 8 μ de large. Elles sont entourées d'une gaine peu colorée au Giemsa. L'espace céphalique est long, les

noyaux somatiques sont longs et ovoïdes. Le corps interne n'est pas coloré par le Giemsa. Les noyaux vont jusqu'au bout de l'extrémité postérieure, noyaux terminaux, et l'extrémité caudale est effilée. L'attitude de ces microfilaires examinés en gouttes épaisses est caractéristique : elles prennent des courbures irrégulières et tortillées.

II) L'AGENT VECTEUR.

Ces microfilaires sont prélevés avec le sang par un tabanidé hématophage du genre *Chrysops* dont il existe plusieurs espèces vectrices. Ces diptères ont une activité diurne avec un maximum d'agressivité vers midi. Mâles et femelles sont infestés. A l'intérieur de cet insecte, les microfilaires vont subir un cycle évolutif qui dure 12 à 15 jours au bout desquelles l'insecte devient infestant. C'est par piqûre d'un *Chrysops* infecté que l'homme est contaminé : au moment de la piqûre la gaine de la trompe se rompt et les larves infectieuses pénètrent activement dans la peau du sujet piqué.

Au bout de 3 mois environ, ces larves deviennent des vers adultes.

III) REPARTITION GEOGRAPHIQUE.

La répartition géographique de la filariose à Loa-Loa est strictement africaine. Même en Afrique, sa distribution est très limitée : elle sévit de la Guinée au nord à l'Angola au Sud, de la côte occidentale jusqu'à l'Ouganda à l'est sans atteindre la côté orientale. Elle est africaine, tropicale et occidentale. Les zones d'hyperendémie sont constituées par le Cameroun, le Nigéria, le Gabon, le Congo Brazzaville et le Congo Kinshasa.

Les taux d'infestation oscillent dans ces différents pays entre 3 et 35 ‰ de la population. Mais ces résultats fondés uniquement sur la détection des microfilaraires dans le sang, ne rendent pas un compte exact de l'infestation car la microfilarémie n'apparaît que 2 à 3 ans après le contact infestant.

IV) FREQUENCE DE L'ASSOCIATION FILAIRE PROTEINURIE.

La fréquence de l'association protéinurie et Loase est impossible à chiffrer, aucune enquête approfondie sur ce problème en zone d'hyperendémie n'ayant été entreprise à notre connaissance. Il semble cependant quelle soit faible et on ne trouve dans la littérature que quelques observations.

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1.

M.M. BOD... est né au Cameroun en 1944. Il n'a aucun antécédent pathologique notable. En 1959, à l'âge de 15 ans, survient le premier signe d'une filariose Loa-Loa, sous forme d'une migration oculaire qui se reproduira trois fois au cours des années suivantes avec en 1961 une hémorragie sous-conjonctivale gauche. Le patient quitte l'Afrique en 1963 et vient en France. Aucune protéinurie n'est mise en évidence lors des visites médicales systématiques. En 1966, pour la première fois, une protéinurie est signalée, qui sera retrouvée à tous les examens ultérieurs.

En avril 1967, le malade est hospitalisé à l'hôpital international de l'université de Paris (Dr LACOURBE), où les investigations entreprises ont donné les résultats suivants :

Il existe une protéinurie permanente, oscillant entre 1 g et 4 g par 24 H. L'électrophorèse montre que cette protéinurie est faite uniquement d'albumine.

Il s'y associe une hématurie microscopique (26 000 à 100 000 hématies par minute) et une discrète leucocyturie (14 000 leucocytes par minute). L'uroculture est négative mais quelques microfilaires mortes sont constatées dans le culot de centrifugation des urines.

Il n'y a ni oedème, ni hypertension artérielle (pression artérielle à 135/70 mm Hg) mais l'étude du fond d'oeil montre une sclérose marquée sans signe du croisement.

Il n'y a pas de syndrome néphrotique biologique : les protides sanguins totaux sont à 83 g pour 1000 et les lipides sanguins totaux à 5,40 g pour 1000. Le profil électrophorétique est normal mais à l'immuno-électrophorèse apparaissent une augmentation des IgG et une diminution modérée des IgA ; la β_1 C-globuline est normale de même que le taux du complément sérique C' H 50.

L'étude des clearances montre l'existence d'une insuffisance rénale : clearance de l'urée à 40 ml et clearance de la créatinine à 57 ml/ minute.

Le taux des électrolytes sanguins et urinaires est normal. La recherche d'infection focale est négative. L'urographie intraveineuse montre des ombres rénales et une voie excrétrice normales.

En somme, il s'agit d'une protéinurie avec hématurie microscopique et insuffisance rénale sans hypertension artérielle, découverte et très vraisemblablement apparue sept ans après les premiers signes cliniques d'une filariose non encore traitée. Le diagnostic de filariose Loa-Loa est aisément porté sur plusieurs arguments : le séjour du patient en zone endémique jusqu'à l'âge de 19 ans, les antécédents oculaires, l'eosinophilie (18 % des granulocytes, soit 2 484 eosinophiles / mm³), la découverte des microfilaires Loa-Loa dans le sang (300 pour 20 ml), dans les urines et dans le foie (ponction-biopsie examinée sous gomme au chloral), l'immuno-électro-

phorèse parasitaire.

La biopsie du rein droit, faite dans le service du Professeur P. Milliez précise les lésions, nous y reviendront dans un chapitre à part.

Un essai thérapeutique par 1/4 de comprimé de diethyl carbamazine (NOTEZINE) provoque un violent malaise. On décide alors d'entreprendre le traitement après exsanguino-transfusion pour éviter la lyse d'un trop grand nombre de microfilaires.

L'exsanguino-transfusion est faite le 24 avril 1967 : 75 % de la masse sanguine est remplacée par le sang du donneur. L'administration de diéthyl-carbamazine est faite de la façon suivante :

- 1/8 de comprimé le soir de l'exsanguino-transfusion
- 1/4 le troisième et le cinquième jour
- 1/2 le sixième jour.

Puis on augmente la dose quotidienne de 1/2 à 1 1/2 comprimé du sixième au neuvième jour. On passe à 2 comprimés le dixième et onzième jour, à 3 comprimés le douzième et treizième jour, à 4 comprimés à partir du quinzième jour.

Le premier et troisième jour surviennent des clochers thermiques à 40° avec céphalées ; le sixième et septième jour, un prurit. Au trentième jour il existe encore 6 microfilaires pour 20 ml de sang.

Parallèlement, les taux de la protéinurie et l'hématurie microscopique, minutieusement suivis, ont subi un net accroissement pendant la première décade thérapeutique (500 000 hé-

maties/mn, plus de 4 g d'albumine par 24 heures).

Par contre, les derniers contrôles entrepris quatre mois après le début du traitement montrent d'une part la disparition des microfilaires Loa-Loa dans le sang périphérique, d'autre part la nette diminution des perturbations biologiques, enfin et surtout la disparition totale de l'hématurie microscopique (4 000 / mn) et une protéinurie résiduelle (0,25 g / 24 heures).

La surveillance post-thérapeutique est régulièrement poursuivie et un contrôle histologique est prévu.

OBSERVATION N° II.

Monsieur H.B... né en France en 1925 vit en Afrique équatoriale depuis l'âge de 20 ans et plus particulièrement au Gabon depuis 1948. Il ne présente aucun antécédent pathologique notable. C'est en 1948, au Gabon, que survient le premier signe d'une filariose Loa Loa avec passage d'une filaire sous la paupière. Depuis cette époque, le malade a noté à plusieurs reprises le passage de filaires sous la peau ainsi que l'apparition d'oedème de Calabar. Un essai de traitement en 1950 est arrêté à la dose de 1 / 2 comprimé de NOTEZINE du fait de l'intensité des signes généraux. En 1961, au cours d'un examen systématique des urines, on découvre pour la première fois une protéinurie ainsi que des hématies dans le culot urinaire. Le malade est alors hospitalisé à l'hôpital de Lambaréné du Docteur SCHWEITZER où les investigations montrent de nombreuses hématies et leucocytes dans le culot urinaire, une protéinurie à

0,25 g par litre, une cystoscopie normale ainsi qu'une urographie intraveineuse. La tension artérielle est à 15/9, aucun oedème n'est signalé. Un traitement par la NOTEZINE associée au PHENERGAN et au CORTENCYL est entrepris, mais l'apparition une nouvelle fois de signes généraux intenses le fait interrompre.

Le malade quitte alors l'Afrique pour s'installer en France et continue à se faire suivre sur le plan rénal par des examens répétés d'urine qui montrent la persistance d'une hématurie microscopique ainsi que celle d'une protéinurie variable oscillant autour de 2 g par litre.

En 1964, le malade est hospitalisé à l'hôpital PROUSSAIS dans le service du Professeur MILLIEZ.

Les investigations entreprises ont donné les résultats suivants : il existe une protéinurie atteignant 5 g par 24 heures. Il s'y associe une hématurie microscopique (250 000 hématies / mn) ainsi qu'une discrète leucocyturie (26 000 leucocytes / mn). L'uroculture est négative.

Il n'y a ni oedème ni hypertension artérielle (pression artérielle à 140/80 mm Hg).

Les protides sanguins sont à 61 g par litre, le profil électrophorétique montre une élévation des $\alpha 2$ globulines et des gamma-globulines, les lipides sont à 7,15 g / L.

La clearance de l'urée est à 30 ml. Le taux des électrolytes est normal. La recherche d'une infection focale est négative. L'urographie intra-veineuse montre un rein normal à gauche, mal visualisé à droite.

En somme, il s'agit d'une protéinurie avec hématurie microscopique et insuffisance rénale sans hypertension artérielle découverte 13 ans après les premiers signes cliniques d'une filariose. Le diagnostic de filariose Loa-Loa est aisément porté sur les arguments suivants : séjour du patient en zone endémique pendant plus de 10 ans, l'éosinophilie la découverte de microfilaires Loa-Loa dans le sang et la réaction positive à l'antigène filarien.

Une biopsie rénale montre des glomérules présentant une lobulation nette, une prolifération endocapillaire diffuse, un épaississement irrégulier et souvent considérable des parois capillaires avec des aspects en Wire-Loop, une accumulation de substance hyaline dans les espaces intercapillaires.

Le flocculus contient souvent des polynucléaires neutrophiles et éosinophiles. L'épaississement des parois capillaires siège sur le versant interne de la basale. Les tubes sont parfois atrophiques et le tissu interstitiel augmente et infiltré de lymphocytes.

Les arterioles ont une paroi épaissie (paroi inférieure ou égale à la lumière). La réaction métachromatique est négative.

Un traitement par la NOTEZINE est entrepris: On commence à 1/32e de comprimé pendant 8 jours,
on passe à 1/2 comprimé pendant 4 jours
on augmente à 1 comprimé pendant 2 jours
puis 2 comprimés pendant 2 jours
et 4 comprimés par la suite.

Le traitement est bien supporté et le malade quitte le service après avoir reçu encore

4 comprimés pendant 6 jours pour poursuivre le traitement à la même dose chez lui.

Les signes urinaires ont subi une nette accentuation au cours de ce traitement : la proteinurie a atteint 9 g par litre au 15^e jour du traitement. Parallèlement, l'éosinophilie atteignait 57 % des granulocytes.

Malheureusement, la surveillance du traitement n'a pu être poursuivie, le malade ayant été perdu de vue après avoir regagné l'Afrique.

OBSERVATION III.

Monsieur P..., né en 1923, ingénieur des Eaux et Forêts rentre en France en 1962 après 15 ans de séjour en Afrique passés en Oubangui, au Moyen Congo et au Gabon. C'est en Afrique, à une date qu'il ne peut préciser, que le malade a noté le premier signe d'une filariose Loa-Loa sous forme d'une migration oculaire. Des oedèmes de Calabar répétés ont attiré son attention par la suite.

En 1966, au cours d'un examen médical passé à titre systématique avant un nouveau séjour en Afrique, on découvre pour la première fois une proteinurie chez ce malade qui n'a aucun antécédent pathologique notable et qui a été vacciné régulièrement depuis 1947 date de son premier départ en Afrique.

Les investigations pratiquées chez lui donnent les résultats suivants : Albuminurie à 3 g par 24 heures, hématies /mn à 9000 avec 4 000 leucocytes / mn, uroculture négative. Protides sanguins à 72 g / litre, lipides totaux sanguins à 8,20 g/L. profil électropho-

rétique normal.

Clearance de l'urée à 47 ml/mn, azotémie normale.

Urographie intra-veineuse normale ainsi qu'une cytoscopie normale.

Il s'agit donc d'une proteinurie avec discrète hématurie microscopique, insuffisance rénale sans hypertension artérielle découverte plusieurs années après les premiers signes cliniques d'une filariose non encore traitée.

La ponction biopsique rénale faite dans le service du Professeur P. MILLIEZ, montre des glomérules avec des lésions d'intensité diverse : les lésions sont parfois minimales et consistent en une hyperplasie discrète du tissu intercapillaire ; ailleurs, elles sont considérables et on note une prolifération de cellules endocapillaires entourées d'un matériel hyalin PAS positif. Ce matériel épaissit certaines anses capillaires. Il y a des dépôts fibrinoïdes ultra-foculaires.

Le tissu interstitiel a des plages d'infiltrations cellulaires.

Beaucoup de tubes sont atrophiques.

Les artères sont sensiblement normales ; quelques artérioles ont une hyalinose intestinale modérée.

Il n'y a pas de métacromasies au violet de Paris.

L'aspect histologique est celui d'une glomérulo-néphrite hyalino-proliférative.

Ce malade est sorti sans traitement, mais lui aussi a été perdu de vue.

TABLEAU CLINIQUE, BIOLOGIQUE ET EVOLUTIF
DES NEPHROPATHIES SURVENANT AU COURS
DES LOASES

Après avoir confronté ces observations avec celles publiées dans la littérature, nous essayerons de dégager autant que possible, en raison de la rareté des cas signalés, le tableau clinique biologique et évolutif des néphropathies survenant au cours des Loases.

En 1952, KIVITS rapporte quatre cas de filariose avec encéphalopathie mortelle. L'un des quatre malades était protéinurique et le seul des malades autopsié avait une "hyalinisation" des glomérules.

En 1958, JANSSENS, VAN BOGAERT, TVERTY et WANSON signalent plusieurs cas de néphropathies - une malade, chez laquelle on trouve des microfilaires dans le sang et les urines, présente une protéinurie notable et persistante qui sera améliorée par le traitement.

.. une autre filarien est atteint d'une néphropathie albuminurique et hypertensive. La présence d'un corps central interne chez les microfilaires sanguicoles de ce malade, attestant qu'un très fort pouvoir antigénique, font sursoir à toute thérapeutique.

- une autre malade présente également une néphropathie albuminurique avec émission de microfilaires dans les urines. Les microfilaires sanguinoles présentent de même un

corps central interne, mais cette fois-ci le malade est traité. Après administration d'une dose de 550 mg de Diéthyl-Carbamazine, dose répartie en cinq jours, apparaît un syndrome d'encephalopathie sub-aigue, complication rarissime qui a entraîné la mort du malade. A l'autopsie on note une invasion de tous les parenchymes par les microfilaires. Dans le rein droit, on observe des microfilaires "passant des anses capillaires glomérulaires vers la chambre glomérulaire et s'engageant dans les tubes urinifères".

Le fait capital est la sortie des embryons sanguicoles de *Loa-Loa* hors des vaisseaux, suivie de leur infiltration dans les parenchymes des organes dans lesquels ils provoquent des lésions d'inflammation et de sclérose.

En 1961, J. SCHNEIDER observe quatre malades atteints de filariose qui présentaient une albuminurie importante et durable, albuminurie qui n'avait pas été dépistée avant la maladie et qui paraissait coïncider avec la filariose. Chez ces quatre malades le symptôme essentiel urinaire était l'albuminurie ; le sédiment urinaire en effet ne montrait que quelques hématies et l'absence de cylindres, le fonctionnement renal ne présentait pas de troubles importants (urée sanguine à peine augmentée ou normale, clearance de l'urée et élimination de la PSP normale). Ces quatre malades, porteurs de filariose *Loa* en évolution, ont été traités par le diéthyl-carbamazine : guérison définitive et simultanée pour deux d'entre eux de l'albuminurie et de la filariose ; par contre, chez les deux autres, malgré un traitement prolongé qui a guéri la filariose, l'albuminurie persistait à des taux faibles et ceci sans que soient apparus au cours

de l'évolution et dans la suite de l'observation des signes d'insuffisance rénale.

En 1963, GENTILINI observe deux filariens porteurs d'une protéinurie et d'une hématurie microscopique. Urée, ionogramme sanguin, clearance de l'urée et élimination de la PSP étaient normales. Chez le premier malade la protéinurie est apparue neuf ans et chez l'autre trois ans au moins après les premiers signes de filariose. Encore chez le premier malade on note une aggravation biologique (élévation de l'urée de l'albuminurie, des hématies minute) pendant le traitement par le diéthyl-carbamazine et une amélioration sensible à son décours (persistance d'une discrète albuminurie alors que le débit des hématies minute est redevenu normal). Chez le second malade toutes les épreuves renales redeviennent normales après le traitement.

TABLEAU CLINIQUE.

Il semble donc, d'après ces observations, que la néphropathie de la Loase n'est qu'une complication tardive de cette maladie n'apparaissant que quelques années après les premiers signes cliniques de la filariose.

Aucune note particulière ne vient attirer l'attention sur le rein : on ne note jamais d'oedèmes "rénaux" et la tension artérielle reste normale dans presque tous les cas.

Ce n'est que la découverte fortuite d'une protéinurie au cours d'un examen systématique qui amène à pratiquer un bilan plus complet.

TABLEAU BIOLOGIQUE.

Ce bilan montre :

- une albuminurie variable en règle franche et permanente atteignant plusieurs grammes par 24 heures, mais parfois sporadique et minime.
- s'y associe une hématurie notable parfois accompagnée d'une discrète leucocyturie avec présence de cylindres granuleux dans le culot de centrifugation et microfilaire dans les urines.

Ces deux éléments, albuminurie et hématurie microscopique, dominant le tableau. Le reste de l'examen s'attache à préciser le degré de l'atteinte fonctionnelle rénale par le dosage de l'urée sanguine qui s'avère en général normale et de l'étude des clearances en particulier de la créatine. L'électrolytémie sanguine n'est pas perturbée, protides sanguins, lipides et électrophorèse sont normaux. Quant à l'urographie intraveineuse, elle ne décèle pas de modification morphologique des voies excrétrices.

TABLEAU EVOLUTIF.

De l'évolution non traitée de cette néphropathie filarienne, nous ne savons pratiquement rien, en l'absence d'études en pays endémique. Il est possible que la néphropathie albuminurique hypertensive que signale WANSON à propos d'un malade soit une des étapes évolutives de la maladie rénale dans les filarioses Loa-Loa.

Lors du traitement de la filariose par contre, l'évolution de la néphropathie associée peut-être favorable : on note d'abord une courte période d'aggravation biologique de la maladie en début de traitement pendant une dizaine de jours environ où on voit s'ac-

centuer l'albuminurie et l'hématurie microscopique alors que parallèlement l'urée sanguine amorce une ascension. Dans un deuxième temps, on note une sédation plus ou moins totale des signes de souffrance rénale avec pour unique séquelle dans les cas qui n'ont pas totalement guéri la persistance d'une albuminurie minime alors que l'hématurie microscopique a pratiquement disparue.

Dans ces conditions, le pronostic de la néphropathie ne semble pas à priori défavorable lorsque la Loase peut-être traitée. Une question se pose dès lors : quel est l'aspect histologique des lésions rénales de la Loase ? La biopsie rénale pratiquée chez l'un de nos malades précise ces lésions.

LESIONS HISTOLOGIQUES ET ULTRASTRUCTURALES.

EN MICROSCOPIE OPTIQUE, on constate des lésions glomérulaires et interstitielles. Tous les glomérules ont un épaississement diffus mais irrégulier des parois sans aspect strié avec l'imprégnation argentique et sans prolifération cellulaire notable.

Il existe dans l'interstitium de nombreux foyers d'infiltration par des cellules mononuclées où les tubes sont atrophiques.

Enfin, de nombreuses microfilaires sont constatées dans les lumières des capillaires de certains floculus et dans les capillaires de l'interstitium. Il n'y a pas de relation entre le nombre des microfilaires et l'intensité des lésions glomérulaires. Certains glomérules contenant de nombreuses microfilaires semblent avoir joué le rôle de "piège" à microfilaires. D'autres glomérules tout aussi lésés ne contiennent pas de microfilaires sur

le plan de la coupe. Il n'a pas été vu de microfilaires dans les infiltrats interstitiels.

EN MICROSCOPIE ELECTRONIQUE, les parois des capillaires glomérulaires ont un aspect tout à fait singulier. Dans certaines zones, la membrane basale recouverte par la cellule épithéliale dont les pédicelles sont fusionnés par endroits, paraît normale. Mais ailleurs, la membrane basale est irrégulièrement épaissie et il existe des dépôts arrondis, électroniquement denses au sein de la membrane basale et sur son versant externe. Certains dépôts sont entourés de toutes parts par la lamina densa (au moins sur le plan de la coupe). D'autres dépôts sont contigus à la cellule épithéliale dont les pédicelles sont fusionnés : ils semblent même se poursuivre dans la cellule épithéliale qui a cependant conservé sa membrane cytoplasmique. La nature de ces dépôts est hypothétique : protéine plasmatique ? Matériel issu de la lyse des microfilaires ? complexe antigène loasien anticorps ?

La microscopie électronique confirme l'absence de prolifération cellulaire dans les glomerules et le caractère mononuclée des cellules qui infiltrent l'interstition (macrophages, plasmocytes).

LES LESIONS CONSTATEES CHEZ NOTRE PATIENT NE SEMBLENT PAS SPECIFIQUES.

L'infiltration interstitielle est identique à celle rencontrée dans n'importe quelle néphrite interstitielle, quelle qu'en soit la cause.

Les lésions des parois glomérulaires sont très particulières, mais des altérations assez semblables, sinon identiques, se rencon-

trent dans d'autres néphropathies. Dans les glomerulonephrites aiguës streptococciques, on constate dans les parois des capillaires, de petits dépôts électroniquement denses : les "Humps". Ces "Humps" sont situés sur le versant épithélial de la membrane basale et sont parfois séparés de la lamina densa par une solution de continuité ; ils sont toujours associés à une prolifération des cellules endocapillaires, ce qui n'est pas le cas chez notre patient.

Des dépôts pariétaux électroniquement denses dans la membrane basale ou sur son versant externe sont aussi rencontrés dans certains lupus érythémateux disséminés, dans certaines formes rares de glomérulopathie diabétique, dans les syndrômes néphrotiques de la syphilis secondaire, dans les oblitérations des veines rénales, et surtout dans les glomérulopathies primitives dites extra-membraneuses. Les dépôts sont, au moins après une certaine durée d'évolution, répartis de façon diffuse sur le versant externe de la membrane basale. Des projections de la Lamina densa séparent ces dépôts les uns des autres et parfois même les entourent.

Des dépôts pariétaux électroniquement denses, souvent identiques à des "Humps", sont observés aussi dans certaines conditions expérimentales : l'injection au lapin de protéines étrangère, l'injection au rat de complexe antigènes-anticorps ou d'antigènes rénaux homologues et de vaccins d'hémophilus pertussis. Le mécanisme de ces maladies expérimentales est vraisemblablement immunologique. Qu'en est il pour la genèse de la néphropathie dans la Loase ?

PATHOGENIE

Trois processus peuvent être schématiquement envisagés :

- Un processus traumatique dû au passage des microfilaires en dehors des capillaires. Un tel processus peut expliquer les lésions interstitielles qui seraient des granulomes de résorption autour des microfilaires venus des capillaires. En revanche, le traumatisme ne peut pas expliquer les lésions des parois capillaires glomérulaires.
- Un processus mécanique dû à l'obstruction des capillaires glomérulaires par les microfilaires. L'analogie des lésions rencontrée dans notre observation avec les lésions constatées dans les oblitérations de la circulation de retour du rein est un argument mais le fait qu'il n'y a pas de relation entre l'abondance des microfilaires dans un glomérule et les lésions de ces glomérules est contre cette hypothèse.
- Un processus immunitaire provoqué par l'antigénicité des matériaux libérés par la lyse des microfilaires. Plusieurs faits soutiennent cette hypothèse séduisante : l'exacerbation des signes urinaires quand le traitement augmente la lyse des microfilaires, l'analogie des dépôts pariétaux avec ceux rencontrés dans des affections dont l'origine est sûrement ou vraisemblable-

blement immunitaire : glomérulo-néphrite aigue streptococcique, maladie sérique, L.E.D., néphropathie expérimentale immunologique mais la preuve serait seulement apportée par la mise en évidence dans les dépôts, grâce aux techniques d'immunofluorescence, d'antigène de Loa, d'immunoglobuline et de complément. Malheureusement, dans le seul cas étudié ces investigations n'ont pu être faites.

THERAPEUTIQUE

1) TRAITEMENT DE LA FILARIOSE.

Pour traiter la filariose Loa-Loa, nous disposons d'un médicament remarquablement efficace, la diéthyl-carbamazine, commercialisée en France sous le nom de NOTEZINE et dans les pays anglo-saxons sous celui de HETRAZAN ou encore BANOCIDE. Poudre blanche cristalline, très soluble dans l'eau, les alcools ethylique et methylique, ce medicament est presente sous forme de comprimés dosés à 100 mg en tubes de 20 comprimés.

Les propriétés filaricides de la diéthyl-carbamazine ont été découvertes par HEWITT en 1947. Son action est rapide sur les microfilaires, le médicament ne semble pas agir par une action toxique directe : in vitro, les microfilaires restent en effet long temps vivantes dans des solutions concentrées de diethyl-carbamazine. En fait, le mode d'action est indirect : HAWKING et ses collaborateurs ont montré que les microfilaires disparaissaient tres vite du sang périphérique apres absorption orale du médicament chez le rat du coton pour envahir le foie où elles sont phagocytées par les macrophages. Une ponction biopsie retrouve les microfilaires à cet endroit, microfilaires qui perdent leur gaine, ce qui facilite l'action lytique du système réticulo-endothélial qui seul est filaricide. Déprimer ce système par

des corticoïdes ou anti-histaminiques associés au traitement antifilarien c'est risquer d'en compromettre le résultat. La diethyl-carbamazine agirait donc à la façon d'opsonines.

Sur les filaires adultes le mode d'action du médicament a été également très discuté. Dans la filariose à Loa-Loa, dès l'ingestion des premiers comprimés, les macrofilaires remontent des profondeurs du tissu cellulaire sous cutané pour affleurer la peau. Pour certains, elles meurent rapidement. Pour L.C. BRUMPT au contraire, elles ne sont qu'immobilisées et peuvent être extirpées vivantes jusqu'au trentième jour ; M. GENTILLINI a pu extraire une macrofilarie mâle et une macrofilarie femelle vivantes 45 jours après le début du traitement. L.C. BRUMPT, sans nier toute action toxique du médicament sur d'autres nématodes, pense que la drogue s'apparente plus au vermifuge qu'au vermicide. Cette action filarifuge se traduirait d'abord par une action dépressive entraînant une diminution de la mobilité qui permettrait aux tissus conjonctifs d'emprisonner le ver et de le résorber comme un catgut lorsqu'il meurt. Ces notions sont capitales quant à la posologie et à la durée du traitement.

Dans la filariose à Loa-Loa, la conduite du traitement varie avec les auteurs.

Pour J. SCHNEIDER, la diethyl-carbamazine a une action certaine et définitive sur les microfilaires et les filaires adultes de cette parasitose. Lorsque la filariose est d'acquisition récente (contractée depuis moins de trois ans) la guérison est habituelle avec une seule cure de médicament administré à la dose de 40 ctg par jour pendant 10

jours consécutifs. Dans les formes plus anciennes, (filariose datant de plus de trois ans) il est souvent nécessaire de répéter les cures.

J. SCHNEIDER propose donc une deuxième cure identique à la première, après un mois de repos thérapeutique, éventuellement, une troisième voire une quatrième cure dans les formes particulièrement résistantes à la thérapeutique. A propos de l'action de la diéthylcarbamazine sur les filaires adultes, cet auteur pense lui aussi qu'il s'agit non pas d'une action directe mais indirecte, les filaires venant s'enkyster sous la peau avant d'être détruites par les phagocytes.

La lyse des microfilaires provoque cependant des manifestations de type allergique, prurit, fièvre, malaise général, troubles digestifs, arthralgies, nausées, vomissements. J. SCHNEIDER préconise pour parer à ces inconvénients qui ne sont que la conséquence de l'efficacité de ce médicament un régime "hépatique" et des antihistaminiques associés à la notézine au début du traitement pendant environ trois jours. On a également proposé d'y associer des corticoïdes par exemple delta-cortisone à la dose de 15 mg pendant les trois premiers jours du traitement.

Pour L.C. BRUMPT, l'attitude thérapeutique est différente. Cet auteur insiste sur l'intérêt d'une numération des microfilaires avant le début du traitement : une microfilaremie élevée laisse présager des réactions allergiques de lyse microfilarienne intenses. Il est capital dans ce cas de commencer par une dose minime de l'ordre de 1/8 de comprimé à 100mg par 24 heures. Dans les cas où la poso-

logie est trop brutale, il est presque constant d'observer des troubles hépato-vésiculaires avec état saburréal des voies digestives, parfois un gros foie douloureux, une fièvre à 39 °, un malaise général, céphalée, prurit et arthralgies. Il est possible également de voir apparaître un oedème de Calabar. Cette attitude de prudence dans la posologie initiale est également conseillée par les auteurs belges, (JANSSENS, VAN BOGAERT et WANSON). Le schéma thérapeutique généralement retenu est alors le suivant : 1/8 de comprimé le premier jour, 1/4 de comprimé le lendemain puis augmentation d' 1/4 de comprimé par jour jusqu'à un comprimé. Ensuite, augmentation d' 1/2 comprimé par jour jusqu'à la dose d'un comprimé, et enfin augmentation d'un comprimé par jour jusqu'à la dose de quatre comprimés.

Avec cette posologie très progressive L.C. BRUMPT, pense qu'il n'y a pas intérêt à prescrire des antihistaminiques ou des corticoïdes. Cette attitude paraît logique si on veut bien se souvenir du mécanisme d'action qui a été exposé : les antihistaminiques ou les corticoïdes ne réduisent en effet l'intensité des manifestations allergiques qu'en freinant celles de la lyse microfilarienne.

D'autre part, aux cures discontinues, BRUMPT préfère un traitement continu prolongé, d'au moins trois semaines à partir du jour où le malade est à 4 comprimés de NOTEZINE. Si le traitement est interrompu trop tôt, les macrofilaires qui n'ont pas eu le temps d'être enclavées par le tissu conjonctif, repartent en profondeur où elles donneront une nouvelle fois naissance à des microfilaires. Il y a peut-être lieu de prolonger la cure

pendant un mois 1/2 si on se réfère à l'observation de GENTILLINI qui a extirpé des macrofilaires encore vivantes au 45^e jour du traitement.

Au total deux attitudes thérapeutiques sont proposées :

- soit des cures discontinues brèves avec une posologie rapidement maximum sous protection d'antihistaminiques et de corticoïdes.
- soit un traitement continu et prolongé avec une posologie initiale très progressive, sans antihistaminiques ni corticoïdes.

Quelle que soit l'attitude choisie, la courbe de l'éosinophilie sous traitement sera suivie avec soin : constamment, on note un pic éosinophilique contemporain du début du traitement et témoin sanguin de la libération massive d'antigènes provenant de la lyse des microfilaires. Ce pic est d'autant plus marqué que le traitement est plus brutal et que la microfilarémie est plus intense. A vrai dire les versants de ce pic sont très inégaux. L'ascension est brutale, la descente au contraire est souvent lente, étalée sur trois semaines.

Cette libération d'antigènes pose d'ailleurs un problème lorsque à la filariose s'associe une néphropathie protéinurique.

II) TRAITEMENT DE LA FILARIOSE ASSOCIEE A UNE NEPHROPATHIE.

Si on considère que la filariose est cause de la néphropathie, il est logique de mettre en oeuvre le traitement spécifique par la diéthyl-carbamazine ; cette attitude est encouragée par la disparition de certaines

protéinuries après traitement. Mais si on admet que le mécanisme de la néphropathie est immunitaire et sous la dépendance de la stimulation antigénique provoquée par la lyse des microfilaires, on peut craindre une aggravation sévère de l'atteinte rénale lors et après le traitement. Il paraît donc indispensable de diminuer le risque en éliminant le plus grand nombre de microfilaires par exsanguinotransfusion avant la mise en oeuvre du traitement par la diéthyl-carbamazine chaque fois qu'existe une atteinte rénale surtout si celle-ci paraît sévère.

CONCLUSIONS

Au cours de cette étude, nous avons exposé trois cas de néphropathie protéinurique avec hématurie microscopique associée à une filariose à Loa-Loa, en les comparant à ceux déjà rapportés.

Il ressort de cette étude, que cette association qui est encore mal connue en raison de la rareté des observations ne semble cependant pas fortuite.

Plusieurs arguments plaident en faveur du rôle de la filariose dans l'étiologie de cette néphropathie :

- devant la survenue de protéinurie et d'hématurie microscopique, découvertes d'examens systématiques chez un sujet en général jeune, non hypertendu, jusque là en excellente santé, on est tenté d'établir un lien entre la protéinurie et la parasitose que le malade traîne depuis plusieurs années, en l'absence de toute étiologie infectieuse ou toxique.
- l'existence dans quelques cas étudiés avec soin de microfilaires dans les glomérules et les capillaires du tissu interstitiel plaide en faveur de la responsabilité du parasite dans la genèse de la néphropathie.

- enfin, l'accentuation des signes rénaux lors de la lyse filarienne par le traitement, contemporain du pic éosinophilique qui accompagne ce traitement semble un argument intéressant et débouche sur la possibilité d'un processus immunitaire dans la genèse de la néphropathie.

Cette hypothèse immunitaire est d'autant plus séduisante que l'image histologique du rein touché par la Loase est analogue par ses dépôts pariétaux à celle de maladies dont l'origine est sûrement ou vraisemblablement immunitaire.

Pour éviter alors l'évolution vers une néphropathie sévère, il semble souhaitable de traiter la Loase responsable, dans l'espoir parfois réalisé de voir disparaître la protéinurie. Cependant, cette attitude pose des problèmes, si l'on admet que le mécanisme de l'atteinte est immunitaire et sous la dépendance de la stimulation antigénique provoquée par la lyse des microfilaires. La solution semble alors être la diminution du risque de libération du matériel antigénique par l'exsanguino-transfusion avant un traitement par la NOTEZINE qui sera conduit de façon très prudente à doses très lentement croissantes et suffisamment prolongées.

Si les faits que nous avons exposés sont corroborés par une étude en pays endémique, la notion de bénignité de la filariose Loa-Loa devra être révisée.

-:-

Vu : Le Président
Signé : P. MILLIEZ

Vu : Le Doyen
Signé : G. BROUET

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
Signé : Jean ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

1. BARBIER (M.), LAIGRE (M.C.), BARIETY (J.),
LAGRUE (G.) et PETTHORY (M.).
Publication à paraître au Bull. Soc.
Path. exot.
2. BERGER (J.), DE MONTERA (H.) et HINGLAIS
(N.).
Classification des glomérulo-néphrites
en pratique biopsique.
Proc. 3rd int. Congr. Nephrol., Washing-
ton, 1966, 2, 198-211, KARGER, BASEL /
New York, 1967.
3. BLOZIS (C.G.), SPARGO (B.) and ROWLEY (P.A.)
Glomerular basement membrane changes
with the nephrotic syndrome prodiced
in the rat by homologous kidney and he-
mophilus pertussis vaccine.
Amer. J. Path. 1962, 40, 153-165.
4. CHURG (J.E.) and GRISHMAN (E.).
Subacute glomerulonephritis.
Amer. J. Path., 1959, 35, 25-45.
5. CHURG (J.E.), MAUTNER (W.), GRISHMAN (E.)
and EISNER (G.H.).
Structure of glomerular capillaries in
proteinuria.
Arch. Inter. Med., 1962, 109, 97.

6. CHURG (J.E.) MAUTNER (W.), GOLDSTEIN (M.H.)
YUNIS (S.L.) and PORUSH (J.G.).
Idiopathic nephrotic syndrome in adults :
a study and classification based on re-
nal biopsies.
New Engl. J. Med., 1965, 272, 165-174.
7. DACHS (S.), CHURG (J.), MAUTNER (W.) and
GRISHMAN (E.).
Diabetic nephropathy.
Amer. J. Path., 1964, 44, 155-168.
8. DIXON (F.J.J.), FELDMAN (J.D.) and VAZQUEZ
(J.J.),
Experimental glomerulonephritis. The pa-
thogenesis of a laboratory model resem-
bling the spectrum of human glomerulone-
phritis.
J. exp. Med., 1961; 113, 899-920.
9. FALLS (W.F. Jr), FORD (K.L.), ASHWORTH
(C.T.) and Carter (N.W.).
The nephrotic syndrome in secondary sy-
philis : report of a case with renal bi-
opsy findings.
Ann. inter., Med., 1965, 63, 1047-1058.
10. FARQUHAR (M.G.), VERNIER (R.L.) and GOOD
(R.A.),
An electron microscopic study of the glo-
merulus in nephrosis, glomerulonephritis
and lupus erythematosus.
J., exp. Med., 1957, 106, 649.
11. FELDMAN (J.D.), MARDINEY (M.R.) and SHU-
LER (S.E.),
Immunology and morphology of acute post-
streptococcal glomerulonephritis.

Lab. Invest. 1966, 15, 283-301.

12. FISH (A.), MICHAEL (A.F.) and VERNIER (R.L.).
Correlation of experimental serum sickness nephritis with acute post-streptococcal glomerulonephritis in men.
17th annual Conference on the Kidney, National Kidney Foundation. J. Metcalf, editor, Warrenton, Vir. 1965.
13. GENTILINI (M.)
Les filarioses pathogènes de l'homme. Leur diagnostic et leur traitement actuel.
Thèse, Paris, 1962, (librairie Arnette).
14. GENTILINI (M.), DOMART (A.), BRUMPY (L.), HAZARD (J.) et LE QUINTREC (Y.).
Filariose à Loa-Loa et protéinurie.
Bull. Soc. Exot, 1963, 56, 207-217.
15. GRISHMAN (E.), PORUSH (J.C.), ROSEN (S.P.) and CHURG (J.).
Lupus nephritis with organized deposits in the kidneys.
Lab. Invest., 1967, 16, 717-725.
16. HERDSON (P.B.), JENNINGS (R.B.) and EARLE (D.P.). Glomerular fine structure in post-streptococcal acute glomerulonephritis.
Arch. Path, 1966, 81, 117-128.
17. HINGLAIS (N.) et DE MONTERA (H.).
Aspect ultrastructural de la paroi des capillaires glomérulaires au cours de 6 glomérulo-néphrites aiguës.
Path. Biol. 1962, 10, 587-597.

18. JANSSENS (P.G.), VAN BOGAERT (L.), TVERTY (G.) et WANSON (M.).
Reflexions sur le sort des microfilaires de Loa-Loa dans l'organisme parasite. Manifestations viscérales provoquées par leur infiltration dans les tissus.
Bull. Soc. Path. exot., 1958, 51, 632-645.
19. JONES (D.B.) ;
Nephrotic glomerulonephritis
Amer. J. Path., 1957, 33 993.
20. KIMMELSTIEL (P.), KIM (O.J.) and BERES (J)
Studies on renal biopsy specimens, with the aid of the electron microscope : II- Glomerulonephritis and glomerulonephrosis.
Amer. J. clin. Path., 1962, 38, 280.
21. KIMMELSTIEL (P.), OSAWA (G.) and BERES(J.)
Some glomerular changes by electron microscopy with predominant mesangial reaction.
Prox. 3rd. int. Congr. Nephrol. Washington, 1966, 2, 17-32, Karger, Basel/New-York 1967.
22. KIVITS (M.).
Quatre cas d'encéphalite mortelle avec invasion du liquide cephalo-rachidien par microfilaria loa.
Ann. Soc. Belg. Med. Trop., 1952, 32, 235.
23. MICHAEL (A.F.), DRUMMOND (K.N.), GOOD (R. A.) and VERNIER (R.L.).
Acute post-streptococcal glomerulonephritis : immune deposit disease .
J. clin. invest., 1966, 45, 237-248.
24. WILLIEZ (P.), VAYSSE (J.), GILLOT (C.),

ECOIFFIER (J.), LAGRUE (G.), TCHERDAKOFF (Ph.), BARIETY (J.), GOURGON (R.) et FOUQUET (L.M.).

Un cas de syndrome néphrotique avec thrombose des veines rénales. Tentative chirurgicale.

Sem. Hôp., 1965, 41, 1117-1122.

25. MOVAT (H.Z.) and Mac GREGOR (D.D.).

The fine structure of the glomerulus in membranous glomerulonephritis (lipoid nephrosis) in adults.

Amer. J. clin. Path., 1959, 32, 109-135.

26. MOVAT (H.Z.), STEINER (J.W.p and SLATER (R.J.).

The fine structure of the glomerulus in Bright's disease : a clinico-pathological study. Clinical and pathological significance of renal biopsy.

In : Ciba Foundation Symposium, edited by G.E.W. Qolstenholme and M.P. Cameron, J. Chruchill Ltd, 1961, 103-137.

27. MOVAT (H.Z.), STEINER (J.W.) and HUHN (D.)
The fine structure of the glomerulus in acute glomerulonephritis.

Lab. Invest., 1962, 2, 117-135.

OSAWA 5g.) BERES (J.) and KIMMELSTIEL (P.)
Glomerulonephritis observations by light and electron microscope.

Amer. J. clin. Path. 1966, 46, 195-304.

28. PANNER (R.) Nephrotic syndrome in renal vein thrombosis : report of case with electron microscopy of renal biopsy.

Arch. Path., 1963, 76, 303-317.

29. PIRANI (C.L.), POLLAK (V.R.), PRITCHARD (J.C.) and BURNETT (R.C.)
Renal vein thrombosis : light and electron microscopic observations.
Proc. and int. Congr. Nephrol., Prague, 1963, 457-460, Excerpta Medica 1964.
30. PIRANI (C.L.), POLLAK (V.E.)
Longitudinal studies of renal biopsy.
Proc. 3rd int. Congr. Nephrol., Washington, 1966, 2, 212-224, KARGER, Basel/ New-York, 1967.
31. POLLAK (V.E.) PIRANI (C.L.), SESKIND (C.) and GRIFFEL (B.).
Bilateral vein thrombosis. Clinical and electron microscopic studies of a case with complete recovery after anticoagulant therapy.
Ann. Intern. Med., 1966, 65, 1056-1071.
32. ROSEN (S.), PIRANI (C.L.), KARD (R.M.), MUEHRCKE (R.C.) and POLLAK (V.E.)
Lipoid nephrosis and idiopathic membranous glomerulonephritis.
Amer. J. Path., 1964, 54, 14a (Abstract)
33. SCHNEIDER J.
Notes sur la thérapeutique des filarioses.
Ann. Soc. Belg. Med. trop., 1961, 4, 343-366.
SPARGO (B.H.) and ARNOLD (J.D.).
Glomerular extrinsic membranous deposit with the nephrotic syndrome.
Ann. New York Acad. Sci. 1960, 86, 1043-1063.
34. SPARGO (S.H.), and FORLAND (M.).
The differential diagnostics of glome-

ular ultrastructural lesions.

Proc. 3rd int. Cong. Nephrol., Washington, 1966, 2, 33-44 KARGER. Basel / New York, 1967.

35. STRUNK (S.W.), HAMMOND (W.S.) and BENDITT (E.P.).

The resolution of acute glomerulonephritis : an electron microscopic study of four sequential biopsies.

Lab. invest., 1964, 13, 401.

36. TRUMP (B.F.) and BENDITT (B.P.).

Electron microscopic study of human renal disease : observations of normal visceral glomerular epithelium and its modifications in disease.

Lab. Invest., 1962, 11, 753.

37. YUCEOGLU (A.M.), CHURG (J.), MALLIKA (Y.) and POLLNER (P.).

Nephropathy due to congenital syphilis in a 10 week old infant.

International congress of Nephro., Washington, 1966. Abstracts, 300.

